

# ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ МОЗГА И СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ СУБФЕБРИЛИТЕТЕ И ЛИХОРАДКЕ

Семсненя И.Н., Нстукова Н.И.

*Институт физиологии НАН Беларуси, Минск*

## **Введение**

Известно, что эндотелию принадлежит важная роль в механизмах регуляции тонуса сосудов, кровотока в различных органах и тканях [4], а следовательно, в обеспечении теплового баланса организма, активности процессов теплообразования и теплоотдачи. Участие эндотелия в терморегуляторных реакциях организма при лихорадке сопровождается определенными ультраструктурными изменениями этих клеток [1]. Учитывая то обстоятельство, что в последние годы в области термофизиологии интенсивное развитие получили исследования, ориентированные на разработку проблемы субфебрилитета – состояния нарушенного теплообмена, имеющего черты сходства и отличия от лихорадки по основным показателям изменений в системе нейрогуморальной регуляции функций организма [3], важной задачей исследований в этом направлении является проведение сравнительного анализа состояния эндотелия при этих формах расстройства терморегуляции. В настоящей статье представлены результаты экспериментов, в которых изучены ультраструктурные изменения, развивающиеся в эндотелиоцитах продолговатого мозга и селезенки при субфебрилитете, индуцированном однократным введением лабораторным животным полного адьюванта Фрейнда (ПАФ), и пирогеноловой лихорадке.

## **Материалы и методы исследований**

Эксперименты проведены на 7 кошках массой 2,5-3,0 кг, 6 кроликах (2,5-3,0 кг) и 6 белых крысах (200-230 г). Субфебрилитет моделировали путем введения кроликам и крысам в подушечки задних лапок ПАФ ("calbiochem", США), содержащий 0,1% масляную взвесь убитых и высушенных микобактерий, в дозе 0,6 мл кроликам и 0,15 мл крысам. Для моделирования лихорадки использовали пирогенал (бактериальный липополисахарид *Salmonella typhi*), который вводили кошкам внутривенно в дозе 50 мкг/кг. Контрольным животным вводили стерильный физиологический раствор. Ректальную температуру измеряли электротермометром ТПЭМ-1.

Через 20 мин. после введения пирогенала кошек наркотизировали диэтиловым эфиром и проводили интракардиальную перфузию сосудистой системы 2,5%-ным раствором глутарового альдегида на фосфатном буфере. Затем животных декапитировали и выделяли

ретикулярные ядра (вентральное, латеральное, парамедианное, мелко- и гигантоклеточное), большое ядро шва продолговатого мозга и селезенку. Через 1 и 3 суток после введения крысам и кроликам ПАФ проводили декапитацию животных, выделяли гигантоклеточное ядро продолговатого мозга и селезенку. Исследуемые ткани погружали в 2,5%-ный раствор глутарового альдегида на фосфатном буфере, затем - в 1%-ный раствор четырехоксида осмия. После завершения фиксации кусочки тканей обезвоживали в этиловом спирте восходящей концентрации и заключали в смесь эпоксидных смол [2]. Срезы тканей готовили на ультрамикротоме марки LKB (Швеция) и изучали с помощью электронного микроскопа JEM -100 В (Япония).

### ***Результаты и их обсуждение***

Электронно-микроскопическое исследование сосудистого русла ядер продолговатого мозга и селезенки у крыс и кроликов при субфебрилитете позволило выявить сужение просвета сосудов, гипоплазию эндотелиоцитов, повышение электронной плотности их ядер и цитоплазмы, наличие цитоплазматических выростов апикальной мембраны эндотелиальных клеток в просвет сосудов (рис. 1, 2).

Округлые фрагменты эндотелиоцитов обнаруживались внутри вакуолей в цитоплазме этих клеток в селезенке (рис. 2) и ядрах продолговатого мозга (рис. 1). В селезенке у крыс отмечено также слушивание фрагментов эндотелиоцитов в просвет синусов (рис. 2). Следует отметить, что наряду с описанными изменениями сосудов в продолговатом мозге и селезенке у экспериментальных животных с субфебрилитетом встречались и интактные сосуды.

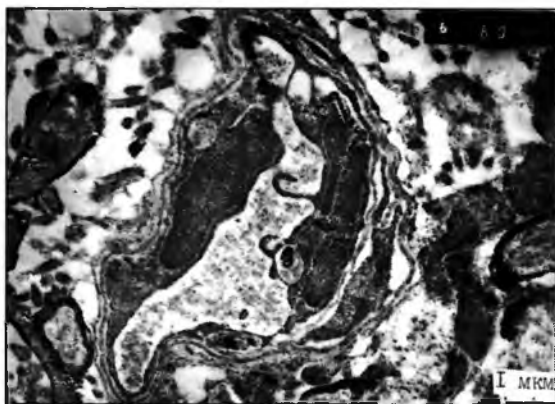


Рис. 1. Измененный эндотелий в сосудах продолговатого мозга у крысы при субфебрилитете.

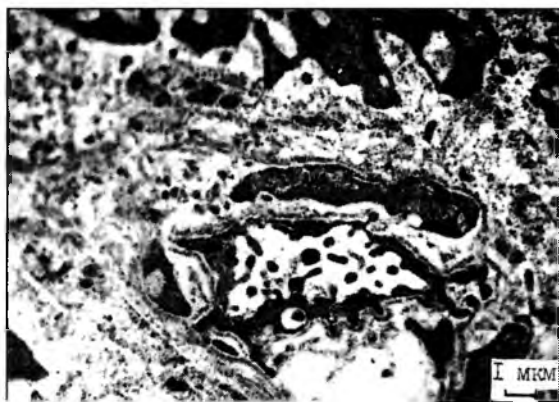


Рис. 2. Ультраструктура фрагмента синуса селезенки у крысы при субфебрилитете.

Эти наблюдения свидетельствуют о существовании различных популяций клеток сосудистого эндотелия и сосудов, отличающихся исходным функциональным состоянием и по-разному реагирующих на те или иные воздействия.

При пирогеналовой лихорадке в отличие от ПАФ-индуцированного субфебрилитета выявлено расширение периваскулярного пространства в продолговатом мозге (рис. 3), что может быть признаком отека стенки сосудов в результате повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера. В расширениях периваскулярного пространства иногда обнаруживаются активные формы фибробластов, что описано нами ранее [1]. Признаки отека тканей после введения липополисахарида отмечены в работе Р.К. Ferreira et al. [5]. В эллипсоидах селезенки наблюдается активация эндотелиоцитов, что проявляется краевым расположением ядерного хроматина, вакуолизацией цитоплазмы и неровными контурами клеток с признаками отторжения в просвет сосуда их фрагментов (рис. 4).

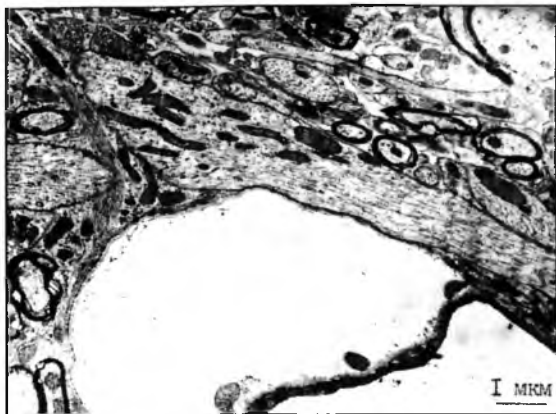


Рис. 3. Отек периваскулярного пространства в сосудах продолговатого мозга у кошки при лихорадке.



Рис. 4. Ультраструктура фрагмента эллипсоида селезенки у кошки при лихорадке.

Резюмируя изложенные данные, следует отметить, что при субфебрилитете у экспериментальных животных появляются признаки снижения функциональной активности части эндотелиоцитов в мозге и селезенке, что выражается в гипоплазии клеток, повышении электронной плотности ядер и цитоплазмы. Наряду с этими изменениями отмечаются выросты цитоплазмы в просвет сосудов и отторжение фрагментов клеток в виде мелких округлых образований. При лихорадке, в отличие от субфебрилитета, выявляется отеочность стенки отдельных сосудов мозга в

виде расширений перизндотелиального пространства, активация эндотелиоцитов с вакуолизацией их цитоплазмы и краевым расположением ядерного хроматина в клетках эллипсоидов селезенки.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Белявский Е.М., Арчакова Л.И., Нетукова Н.И. Структурно-функциональная организация центра терморегуляции в нормальных условиях и при развитии лихорадки // Вегетативная нервная система в регуляции функций: Сб. ст. / Под ред. В.В.Солтанова.- Минск: Наука и техника, 1989.- С. 18-43.
2. Боголепов Н.Н. Методы электронномикроскопического исследования мозга.- М.: Изд-во I-го Моск. мед. ин-та им. И.М.Сеченова, 1976.- 72 с.
3. Семененя И.Н. Субфебрилитет и лихорадка: сравнительно-физиологический аспект // Ж. эвол. биох. и физиол.- 1999.- N 4.- С. 324-329.
4. Солодков А.П. Эндотелиальный механизм стрессорных изменений сосудистого тонуса: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.17 / Ин-т физиологии НАН Беларуси.- Минск, 1998.- 37 с.
5. Ferreira P.K., Campos M.M., Calixto J.B. The role of sensorial neuropeptides in the edematogenic responses mediated by B<sub>1</sub> agonist des-Arg<sup>9</sup>-BK in rats pre-treated with LPS // Regulatory Peptides.- 2000.- Vol. 89, N 1-3.- P. 29-35.

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯТОРНЫХ ВЛИЯНИЙ ЭНДОТЕЛИЯ НА СОСТОЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ТОНУСА

Соловьева Н.Г., Лобанок Л.М.

*Институт радиобиологии НАН Беларуси, Минск*

### **Введение**

Существенная роль в механизмах регуляции функциональной активности сосудов принадлежит эндотелию. Эндотелиоциты, высвобождая различные вазоактивные вещества констрикторной и дилататорной природы, оказывают модифицирующее влияние на состояние сосудистого тонуса. В последнее время в силу универсальности своих биологических свойств большое внимание к себе привлекает эндотелиальный NO. Монооксид азота, являясь медиатором сложной клеточной взаимосвязи в различных функциональных процессах, может вовлекаться в патогенетические процессы при артериальной гипертензии, ишемии, атеросклерозе и других заболеваниях [1,2]. Уровень синтеза и активности NO определяется наличием